

DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA PARA DETERMINAÇÃO DE CANNABINOIDES EM PRODUTOS A BASE DE CANNABIS PARA FINS MEDICINAIS

Daniele Rachidi, Anna S. C. L. Dantas^a, Matheus N. de Souza^a, Patrícia C. de Lima^a, Maria E. D. Lima^a, Daniela S. Santana^a, Ricardo L. N. Maranhão^a, André Colonese^a, Soraya M. Ochs^a, Mychelle A. Monteiro^{a*}

^a Fundação Oswaldo Cruz, Departamento de Química/Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil, 21040-900

*e-mail: mychelle.monteiro@incqs.fiocruz.br

Os estudos sobre o uso de produtos medicinais a base de *Cannabis sativa* tem sofrido um aumento significativo. Produtos derivados da planta têm sido disponibilizados no Brasil, dentre eles, um medicamento a base de produtos de cannabis (CP) que estão autorizados pela Anvisa e; também produtos de importação individual e os que são fornecidos por associações de pacientes.¹ O controle de qualidade desses produtos é essencial para garantir que eles atendam aos requisitos de qualidade, pureza e segurança, já que seu uso é destinado para fins terapêuticos. Assim, é de suma importância os métodos de análise dos compostos ativos de canabidiol (CBD) e tetrahydrocannabinol (THC), incluindo suas substâncias relacionadas: CBDA, THCA, CBN e CBG (Figura 1). Ressalta-se a importância do controle do THC, já que é uma substância psicoativa.² Apesar do uso crescente, não há monografia para avaliação de canabinóides disponível na Farmacopeia Brasileira (BP) ou em outros compêndios aceitos no Brasil, conforme a legislação RDC nº 511/2021.³ Portanto, este trabalho teve como objetivo desenvolver um método rápido e fácil para quantificar canabinóides em produtos para fins medicinais. O método foi desenvolvido por HPLC-UV, com fase estacionária C18 (150 x 4,6 mm, 5 µm), eluição gradiente da fase móvel composta por 0,1% de ácido fórmico em acetonitrila e água, vazão de 0,6 mL.min⁻¹ e 220 nm para comprimento de onda, onde foi possível resolver os picos de CBD, THC, ácido canabidiólico e canabinol (Figura 2). A preparação das amostras foi realizada utilizando etanol:água (95:5, %v/v) como solvente de extração e as etapas de inversão, vórtex e agitação por ultrassom, além de centrifugação. O método desenvolvido foi aplicado a dois produtos e atendeu aos requisitos estabelecidos de precisão, exatidão, linearidade e seletividade^{4,5}. Considerando a importância de um método farmacopeico para estabelecer requisitos mínimos de qualidade para medicamentos e produtos para fins medicinais e, considerando a quantidade desses produtos disponíveis no Brasil, verificou-se que é importante avaliar a implementação de outros produtos no método desenvolvido para uma futura validação, a fim de inserir o método na PB.

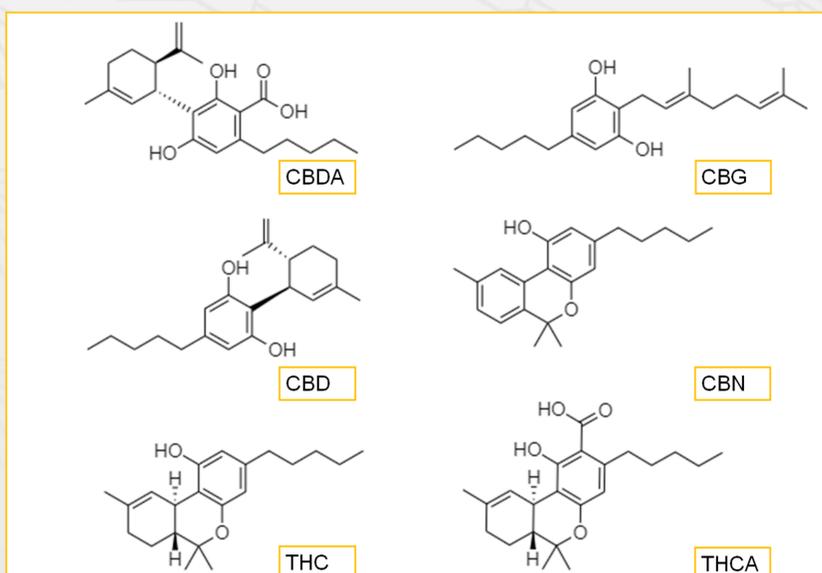


Figura 1: Estrutura molecular de CBD, THC, CBN, CBDA, THCA e CBG.

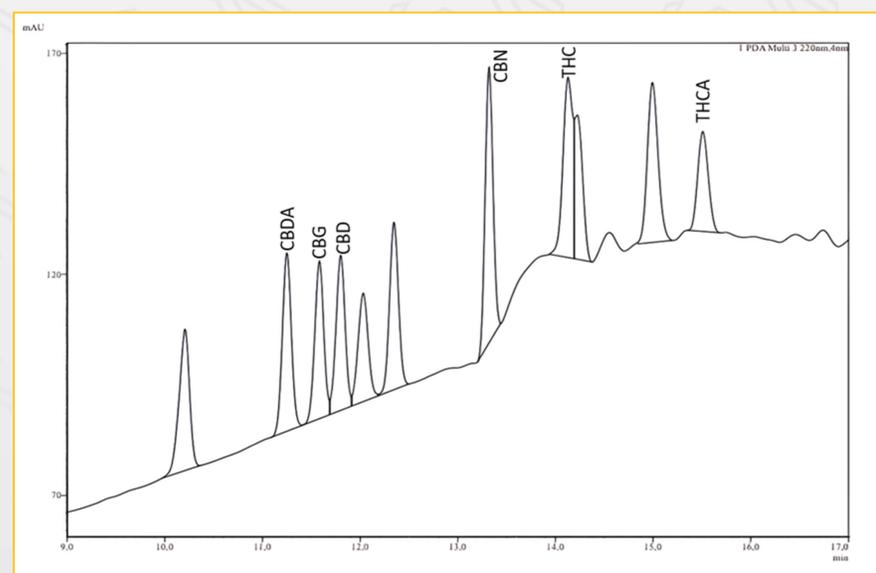


Figura 2: Cromatograma de uma solução contendo 11 canabinóides, incluindo os canabinóides de interesse CBDA, CBG, CBD, CBN, THC e THCA.

1 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Autorização Sanitária de produtos de Cannabis, Brasília, 09 ago. 2021. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/educacaoepesquisa/webinar/medicamentos/medicamentos>.

2 Lewis MM; Yang Y; Wasilewski E; Clarke, HA; Kotra, LP; ACS Omega 2017, 2, 6091

3 BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC No 511, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre a admissibilidade de códigos farmacêuticos estrangeiros. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n 101, p. 146, 31 mai. 2021

4 BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 166, de 24 de julho de 2017. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n 141, p. 87, 25 jul. 2017

5 AOAC INTERNATIONAL. Guidelines for Standard Method Performance Requirements (Appendix F). Rockville: AOAC International, 2016.